

השימוש בתכשירים פרמקולוגיים לשליטה בקוצר ראייה בילדים



פרופ' יאיר מורד,
מחלקת עיניים,
המרכז הרפואי אסף הרופא,
המרכז לעצירת קוצר ראייה,
ראשון לציון

שונות למניעת התקדמות קוצר הראייה לרבות תכשירים פרמקולוגיים, אמצעים אופטיים, תרגילי עיניים ומשוב ביולוגי (ביופידיבק). רובם התפרסמו בכתבי עת בתחום האופטומטריה ומקצתם בכתבי עת בתחום רפואת העיניים. מטרתו של המאמר הנוכחי היא לסקור את העבודות שנעשו בתחום זה בשנים האחרונות תוך התמקדות בתכשירים פרמקולוגיים למניעת התקדמות קוצר הראייה.

טיפול להורדת הלחץ התוך עיני

אחת הטענות לגבי עליית קוצר הראייה היא כי האקומודציה גורמת ללחץ של השריר הציליארי על הסקלרה, ולכן לעליית הלחץ התוך עיני הגורם לגדילת העין⁸. אולם התברר כי בזמן האקומודציה אין עלייה משמעותית בלחץ התוך עיני ואכן מחקר שנערך בקרב 150 ילדים דניים ובדק מתן 0.25% Timolol במשך



ד"ר ניר ארדינסט,
מחלקת עיניים,
המרכז הרפואי הדסה עין כרם,
המרכז לעצירת קוצר ראייה,
ראשון לציון

שכיחות קוצר הראייה בארה"ב נעה בין 20% ל-50% באוכלוסייה הכללית ובמדינות אסיה מגיעה ל-86% ואף נמצאה בשכיחות גבוהה ביותר בדרום קוריאה בשיעור של 96.5% בקרב גברים צעירים בני 19¹. שכיחות קוצר ראייה נוסקת בהיקפה² ברחבי העולם וגם בקרב מתגייסים חדשים לצה"ל בישראל³. קוצר ראייה מתפתח לרוב מגיל 6 עד גיל 10⁴ וידוע כי קצב התפתחות קוצר הראייה הינו מהיר ביותר בקרב ילדים סביב גילאי העשרה המוקדמים, תוך התייצבות יחסית סביב גיל 16 שנים⁵.

קוצר ראייה הוא מחלה בעלת משמעויות כבדות הן מבחינת עלויות הטיפול, והן מבחינת הסיבוכים העיניים האפשריים לרבות גלאוקומה, חורים ברשתית, קרעים ברשתית והפרדות רשתית⁶.

המחקר הבסיסי בנושא שיטות למניעת התקדמות קוצר ראייה נערך כבר שנים רבות ואולם טרם אובחנו בוודאות הסיבות להתקדמות הבעיה. תיאוריות ותהליכים רבים נקשרו להתקדמות קוצר הראייה לרבות פעילות אקומודציה מוגברת על ידי השריר הציליארי^{7,8}, שחרור של מדיאטורים כימיים המשפיעים על גדילת הסקלרה והרשתית⁹ וטשטוש היקפי¹⁰ (איור מס' 1).

מגמת העלייה בקוצר הראייה מציבה אתגר מקצועי לאנשי המקצוע, מונחים רבים נקשרים לתחום זה לרבות עצירת קוצר ראייה, מניעת התקדמות קוצר ראייה ושליטה בקוצר הראייה. בשנים האחרונות פורסמו בספרות מחקרים רבים אשר בדקו שיטות



מעודדות¹⁵. באחרונה הסתיים מחקר כפול סמיות בן שנתיים, בו נבדקה השפעת ג'ל 2% Pirenzepine על עליית קוצר הראייה בילדים בני 8 עד 12 שנים. נמצא כי קצב עליית קוצר הראייה במטופלים היה נמוך משמעותית מאשר אלה שטופלו באינבו (D-0.26 לעומת D-0.53 לאחר השנה הראשונה, ו-D0.58 לעומת D0.99 לאחר שנתיים)¹⁶.

מחקר רב מרכזי בדק את השפעת Pirenzepine ב-353 ילדים בגילאים 6 עד 12 עם קוצר ראייה שנע בין D-0.75 ל-4.00D (הכולל כחות מ-1.00D של אסטגימציה). המחקר התבצע במשך שנה עם קבוצות ביקורת ב-7 מרכזים רפואיים אקדמיים באסיה. תוצאות המחקר הראו כי בקבוצת האינבו קוצר הראייה גדל ב-D-0.84, בקבוצה שטופלה בג'ל Pirenzepine בריכוז 2% בלילה קוצר הראייה גדל ב-D0.70, בקבוצה שטופלה בג'ל Pirenzepine בריכוז 2% במהלך היום קוצר הראייה גדל ב-D0.47 וכאמור השיג את התוצאות הטובות ביותר¹⁷. למרות שהמטופלים בתרופה סבלו מהרחבת אישונים קלה, לא היו תלונות רבות על טשטוש ראייה מקרוב או סנוור, ומעט מטופלים יחסית הפסיקו את הטיפול. מסקנתם של החוקרים הייתה כי מדובר בטיפול יעיל ובטוח.^{15;16;18}

אטרופין

מתן אטרופין פועל במספר מישורים לשליטה בקוצר ראייה. ראשית, אטרופין חוסם את האקומודציה שהיא בעלת תפקיד בהתקדמות קוצר הראייה. בהיותו אנטגוניסט מוסקרין, הוא מאט את קצב התארכות העין^{15;18}, כמו כן הוא משפיע על שחרור דופמין תאי, ולכן משפיע על הסיגנלים הרטינליים השולטים בקצב גידול העין¹⁹. כמו כן, אטרופין הנספג סיסטמית, יכול גם לעכב את הפרשת הורמון הגדילה, ולעכב את גדילת העין²⁰.

מחקר שבדק ב-212 ילדים טיפול אטרופין ומשקפיים ביפוקאליות למשך 3.5 שנים בממוצע הראה כי קצב גידול קוצר הראייה היה קטן יותר בקרב המטופלים בהשוואה לקבוצת ביקורת²¹, גם הטיפול של אטרופין בשילוב הרכבת משקפיים מולטיפוקליים הציג יעילות רבה²². מחקרים רב מרכזיים (MIT ו-ATOM) הראו גם

שנתיים מצא כי אין השפעה על קצב הגידול של קוצר הראייה¹⁴.

Tropicamide (טרופיקאמיד)

טרופיקאמיד הוא תכשיר cycloplegic קצר טווח. מחקר שעקב במשך שלוש שנים וחצי אחרי תאומים שטופלו בטרופיקאמיד בריכוז 1% בשילוב של משקפיים דו-מוקדיות (משקפי ביפוקל) ובהשוואה למרכיבי משקפיים כקבוצת ביקורת לא מצא כל שיפור בהתקדמות קוצר הראייה¹². מחקר נוסף בדק 61 ילדים שטפלו בטרופיקאמיד בריכוז 0.4% ומצא כי הייתה ירידה של כ-D0.70 בהתקדמות קוצר הראייה. יש לציין כי המחקר לא נעזר בקבוצת ביקורת וחלק מהנבדקים היו מעל בני 12 ומעלה¹³.

Cyclopentolate (ציקלופנטולט)

טיפול הציקלופנטולט נחקר רבות (בשילוב עם טרופיקאמיד) בהשוואה לאטרופין בתחום של יכולת שיתוק האקומודציה וההשלכות בתחום. בתחום מניעת התקדמות של קוצר הראייה התבצע מחקר יחיד שבדק את היכולת של ציקלופנטולט 1% והשפעות טיפולו במשך שנה. במחקר נבדקו 96 ילדים שחולקו ל-3 קבוצות שוות של 32 נבדקים. בקבוצה הראשונה שלמעשה שימשה כקבוצת ביקורת, קיבלו הנבדקים טיפול אינבו של מי-מלח בריכוז 0.9%, קבוצה שנייה טופלה בטיפות אטרופין בריכוז של 1% מדי יומיים והקבוצה האחרונה טופלה בטיפות ציקלופנטולט בריכוז של 1% (כל הטיפולים בוצעו בלילה). תוצאות המחקר לאחר שנה הציגו כי התקדמות קוצר הראייה הינה: D-0.219, D-0.910, D-0.578 בקבוצות מי המלח, האטרופין 1% והציקלופנטולט 1% בהתאמה¹⁴.

פירנזיפין (Pirenzepine)

Pirenzepine הינו אנטגוניסט מוסקרין סלקטיבי יותר מאטרופין שלו יש השפעה מועטה בלבד על האקומודציה ועל הרחבת האישון^{15;16}. מחקרים בתרנגולות הראו את יעילותו במניעת קוצר ראייה. תוצאות ראשוניות בדבר השימוש בו בילדים היו

הם את יעילות הטיפול באטרופין בריכוז 1%, לאחר שנות התקדמות ירד אורך העין באופן משמעותי בהשוואה לקבוצת הביקורת (טבלה מס' 1). מחקרים נוספים בדקו ריכוזים שונים של אטרופין בין 0.05% עד ל-1%. בכלם דווח כי הטיפול באטרופין, בחלקו בשילוב משקפיים בי-פוקליים, האט את קצב התקדמות קוצר הראייה. עם זאת הנבדקים דיווחו על תלונות רבות של טשטוש ראייה וסנוור^{24;23;18}. הרף

הצלחת הטיפול באטרופין טרם נקבעו ריכוזי טיפול ומשך הטיפול. כמו כן לאטרופין ישנם שתי השפעות נרחבות וממושכת הראשונה הינה שיתוק האקומודציה והשנייה היא הרחבת האישון ואלו דורשות תיקון אופטי לקרוב ומיסוך הסמיות של המחקר התאמה. הראשונה היא שיתוק האקומודציה, והשנייה היא הרחבת האישון. שיתוק האקומודציה מחייב תיקון אופטי לקרוב אצל משתתפי המחקר. אישון מורחב ותיקון אופטי לקרוב משפיעים על היכולת למסך את סמיות המחקר ומכאן איכות הניסויים עלולה להיפגע¹⁸. בנוסף, ההשפעה של אטרופין לטווח הארוך על בריאות העין לרבות זוקן ראייה מוקדם, נזק לרשתית וירוד, טרם ברורה^{24;23;20;19;16;14}. תוצאות מעודדות מגיעות דווקא בשימוש בריכוזים נמוכים של אטרופין. טיפול באטרופין בריכוז של 0.01% אינו גורם להשפעות קליניות על הראייה והציג תוצאות יעילות עם סבילות גבוהה ביותר ביחס לריכוזים גבוהים יותר²⁵. לאטרופין בריכוז של 0.01% ישנה השפעה זניחה על האקומודציה וגודל האישון ולכן אינו משפיע על איכות וחדות הראייה מקרוב²⁵.

סיכום

בשנים האחרונות נבדקו שיטות שונות למניעת התקדמות קוצר הראייה לרבות, תרגילי עיניים, משוב ביולוגי, אמצעים אופטיים ותכשירים פרמקולוגיים. ההשפעה לטובה הגדולה ביותר במניעת התקדמות קוצר הראייה מגיעה מתכשירים אנטי-מוסקרינים. פירנזיפין (Pirenzepine), תכשיר אנטגוניסט מוסקריני סלקטיבי יותר לרצפטור מוסקין מסוג M1 מאטרופין, בעל השפעה מינימאלית על גודל אישון ואקומודציה.

שליטה בקוצר ראייה – קבוצות מחקר רב-מרכזיות

שנה	כינוי	שם	תוצאות
2009	ATOM	Atropine for the treatment of childhood myopia (ATOM).	400 ילדים מסינפור בין גיל 6 לגיל 12 בעלי קוצר ראייה של עד -1.50D ועד 6.00D של אסטיגמטיה טופלו באטרופין בריכוז 1%. לאחר 3 שנים התקדמות אורך העין : <ul style="list-style-type: none"> בקבוצת הביקורת (אינב) 0.45±0.52 מ"מ בקבוצת האטרופין 0.37±0.29 מ"מ
2005	MIT	Design and statistical analysis for the myopia intervention trial in taiwan.	227 נבדקים נבדקו לאחר הרכבת משקפיים עד עדשות חד מוקדיים, משקפיים רב מוקדיים ומשקפיים רב מוקדיים בשילוב עם אטרופין. התקדמות אורך העין לאחר שנה : <ul style="list-style-type: none"> בקבוצת הביקורת (אינב) 0.31±0.59 מ"מ בקבוצת האטרופין 0.24±0.22 מ"מ

טבלה: ד"ר ניר ארדינסט ופרופ' יאיר מורד

פירנזיפין הוכיח גם הוא יעילות רבה לשליטה בקוצר ראייה אך אינו מגיע ליעילות האטרופין. נתונים מצטברים ממספר מחקרים עם הטייה נמוכה מצביעים על אפקטיביות גדולה ביותר של טיפול אטרופין, בעצירת קוצר הראייה בהשוואה לעיניים שלא טופלו. אפקטיביות האטרופין מגיעה לעיתים לשליטה של קוצר הראייה עד 1.0D- בשנה. יש לציין כי מינון נמוך של אטרופין (ריכוז של 0.01%) הציג יעילות יחד עם סבילות גבוהה לטיפול.

העלייה בשכיחות קוצר הראייה בחברה המודרנית מציב אתגר בפני המערכת הרפואית. האטת קצב התקדמות קוצר הראייה היא אפשרית, ונראה כי טיפולים כאלה יוצעו לציבור הרחב בשנים הקרובות. השאלה הנוגעת היא האם אכן טיפולים בתכשירים פרמקולוגיים אלו הם יעילים מבחינת עלות-תועלת למערכת הציבורית.

מקורות

- (1) Lin LL, Shih YF, Tsai CB et al. Epidemiologic study of ocular refraction among schoolchildren in Taiwan in 1995. *Optom Vis Sci* 1999;76:275-281.
 - (2) Kempen JH, Mitchell P, Lee KE et al. The prevalence of refractive errors among adults in the United States, Western Europe, and Australia. *Arch Ophthalmol* 2004;122:495-505.
 - (3) Bar DY, Levin A, Morad Y et al. The changing prevalence of myopia in young adults: a 13-year series of population-based prevalence surveys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:2760-2765.
- לרשימת המקורות המלאה עיין במערכת כתב העת